

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 06-343625
(43)Date of publication of application : 20.12.1994

(51)Int.Cl.

A61B 5/14
G01N 21/27

(21)Application number : 05-138736

(71)Applicant : HAMAMATSU PHOTONICS KK

(22)Date of filing : 10.06.1993

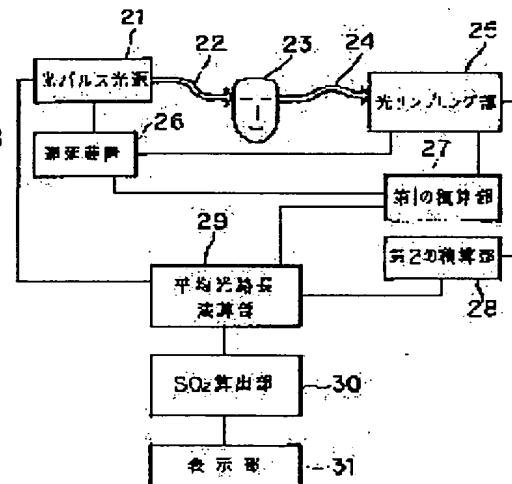
(72)Inventor : ODA MOTOKI
YAMASHITA YUTAKA
OTA KAZUYOSHI
TAMURA MAMORU
NISHIMURA GORO

(54) MEASURING METHOD AND DEVICE OR CONCENTRATION OF LIGHT ABSORBING SUBSTANCE IN DIFFUSING MEDIUM

(57)Abstract:

PURPOSE: To provide a method and device for measuring the concentration of the light absorptive substance in a diffusing medium simply and accurately using a simple device configuration.

CONSTITUTION: A light pulse emitted by a light pulse source 21 is put incident to a vital organism structure 23 through an optical fiber 22 and entered into a light sapling part 25 through another optical fiber 24. The sampling part 25 senses the intensity (*f*) of each light pulse sensed at each trigger signal input timing from a delay device 26. The first cumulation part 27 calculates the product *t.f* of the sensed photo-intensity (*f*) and the delay time (*t*) given by the delay device 26, while the second cumulation part 28 cumulates the photo-intensity (*f*). A mean light, path length calculation part 29 calculates the mean light path length using the cumulative results of the product *t.f* and photo-intensity (*f*). An SO₂ value calculation part 30 determines the concentration ratio of VHbO₂ to VHb from the mean light path length obtained, and the SO₂ value is calculated. A display part 31 displays the SO₂ value.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 30.05.2000

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number] 3310390
[Date of registration] 24.05.2002
[Number of appeal against examiner's decision
of rejection]
[Date of requesting appeal against examiner's
decision of rejection]
[Date of extinction of right]

Copyright (C) 1998,2003 Japan Patent Office

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-343625

(43)公開日 平成6年(1994)12月20日

(51) Int.Cl.⁵
A 61 B 5/14
G 01 N 21/27識別記号 310
8825-4C
A 7370-2J

F I

技術表示箇所

審査請求 未請求 請求項の数10 O.L (全13頁)

(21)出願番号

特願平5-138736

(22)出願日

平成5年(1993)6月10日

(71)出願人 000236436

浜松ホトニクス株式会社

静岡県浜松市市野町1126番地の1

(72)発明者 小田 元樹

静岡県浜松市市野町1126番地の1 浜松ホトニクス株式会社内

(72)発明者 山下 豊

静岡県浜松市市野町1126番地の1 浜松ホトニクス株式会社内

(72)発明者 太田 和義

静岡県浜松市市野町1126番地の1 浜松ホトニクス株式会社内

(74)代理人 弁理士 長谷川 芳樹 (外3名)

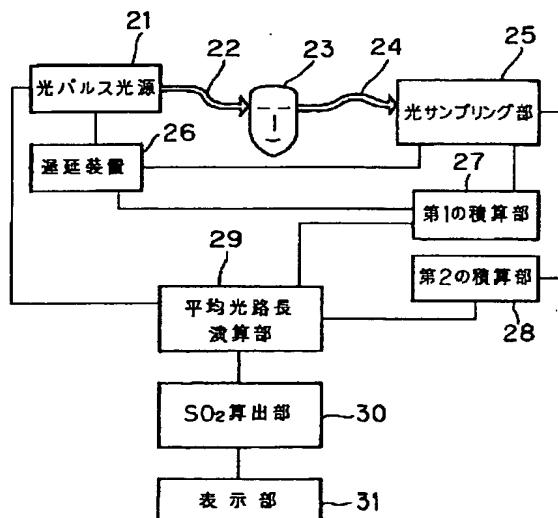
最終頁に続く

(54)【発明の名称】 散乱媒質内吸光物質の濃度測定方法および装置

(57)【要約】

【目的】 簡単な装置構成で簡単にかつ正確に散乱媒質内吸光物質の濃度測定が行える方法および装置を提供する。

【構成】 光パルス光源21から出射された光パルスは光ファイバ22を介して生体組織23に入射され、光ファイバ24を介して光サンプリング部25に入力される。光サンプリング部25は遅延装置26からのトリガ信号入力タイミングごとに検出した各光パルスの強度fを検出する。第1の積算部27は検出光強度fと遅延装置26から与えられる遅延時間tとの積t・fをとる。第2の積算部28は光強度fを積算する。平均光路長演算部29は積t・fおよび光強度fの各積算結果を用いて平均光路長を算出する。SO₂値算出部30はこの平均光路長からV_{SO2}およびV_Bの濃度比を求め、SO₂値を算出する。表示部31はSO₂値を表示する。



| |
|---------------|
| F04- |
| 0229-00W0-HP |
| 04.8.31 |
| SEARCH REPORT |

1

2

【特許請求の範囲】

【請求項1】 n ($n \geq 2$) 種類の吸光物質を含む散乱媒質の所定位置からある特定波長の光を入射し、前記光入射位置から一定距離離れた所定位置において前記散乱媒質内を光散乱した光を検出し、検出した光に基づいて前記特定波長の光の前記散乱媒質内における平均光路長を算出し、前記散乱媒質に入射する光の波長を変えて $n + 1$ 種類の波長の光に対する各平均光路長を求め、これら各平均光路長から 2 波長光間の各平均光路長差を求め、この平均光路長差は前記吸光物質の 2 波長光間の吸光度の差に逆比例することに基づいて前記散乱媒質内における各吸光物質の濃度比を求める特徴とする散乱媒質内吸光物質の濃度測定方法。

【請求項2】 前記散乱媒質内には 2 種類の吸光物質 A, B が含まれ、入射光は異なる 3 波長 $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ に設定され、

前記散乱媒質内における各吸光物質 A, B の濃度 V_A, V_B の比 $V_A : V_B$ は、波長 λ_2 および波長 λ_1 の各入射光間の平均光路長差を $\Delta < t >_{\lambda_2, \lambda_1}$ 、波長 λ_3 および波長 λ_1 の各入射光間の平均光路長差を $\Delta < t >_{\lambda_3, \lambda_1}$ とし、波長 λ_1 の入射光に対する各吸光物質 A, B の吸光係数を $\epsilon_{A\lambda_1}, \epsilon_{B\lambda_1}$ 、波長 λ_2 の入射光に対する各吸光物質 A, B の吸光係数を $\epsilon_{A\lambda_2}, \epsilon_{B\lambda_2}$ 、波長 λ_3 の入射光に対する各吸光物質 A, B の吸光係数を $\epsilon_{A\lambda_3}, \epsilon_{B\lambda_3}$ としたときに次式

$$V_A : V_B = \{ (\epsilon_{A\lambda_3} - \epsilon_{A\lambda_1}) \Delta < t >_{\lambda_2, \lambda_1} - (\epsilon_{A\lambda_2} - \epsilon_{A\lambda_1}) \Delta < t >_{\lambda_3, \lambda_1} \} : \{ -(\epsilon_{B\lambda_3} - \epsilon_{B\lambda_1}) \Delta < t >_{\lambda_2, \lambda_1} + (\epsilon_{B\lambda_2} - \epsilon_{B\lambda_1}) \Delta < t >_{\lambda_3, \lambda_1} \}$$

から算出することを特徴とする請求項1記載の散乱媒質内吸光物質の濃度測定方法。

【請求項3】 前記平均光路長は、散乱媒質へパルス光を入射してパルス光の各入射時から所定の各遅延時間の後に前記検出位置において得られる各パルス光の光強度を検出し、前記各遅延時間とこれら各遅延時間に対する前記各光強度との積の和を前記各光強度の和で割り、この商に光速を掛けて算出することを特徴とする請求項1または請求項2記載の散乱媒質内吸光物質の濃度測定方法。

【請求項4】 前記平均光路長は、散乱媒質へパルス光を入射し、異なる遅れ時間で前記検出位置に到達する光子を各パルス光の各光子ごとに单一に検出し、单一光子検出した各光子の前記各遅れ時間の和を单一光子検出した光子数で割り、この商に光速を掛けて算出することを特徴とする請求項1または請求項2記載の散乱媒質内吸光物質の濃度測定方法。

【請求項5】 前記散乱媒質は生体組織であり、前記吸光物質は生体組織内血液中の脱酸素化ヘモグロビン Hb および酸素化ヘモグロビン HbO₂ であり、前記入射光は 600 nm ~ 1.5 μm の波長域にあり、算出した各

吸光物質の濃度比に基づいて生体組織内血液中の酸素飽和度を求める特徴とする請求項1記載の散乱媒質内吸光物質の濃度測定方法。

【請求項6】 特定波長のパルス光を時間間隔をおいて発生する光源と、この光源から出射された各パルス光を n ($n \geq 2$) 種類の吸光物質を含む散乱媒質の所定位置から入射し前期散乱媒質内を光散乱した各パルス光を前記光入射位置から一定距離離れた所定位置から取り出す導光手段と、この導光手段によって取り出された各パルス光を時間分解計測する光検出手段と、前記光源の出射するパルス光の波長を制御する波長制御手段と、この波長制御手段によって前記光源の出射するパルス光の波長を制御して得られる $n + 1$ 種類の波長の各パルス光に対する時間分解計測結果から $n + 1$ 種類の波長の光についての前記散乱媒質内における平均光路長を算出する光路長演算手段と、この光路長演算手段において算出した各平均光路長から 2 波長光間の各平均光路長差を求めこの平均光路長差は前記吸光物質の 2 波長光間の吸光度の差に逆比例することに基づいて前記散乱媒質内における各吸光物質の濃度比を求める濃度演算手段とを備えたことを特徴とする散乱媒質内吸光物質の濃度測定装置。

【請求項7】 前記光検出手段は、前記散乱媒質へのパルス光の各入射時から所定の各遅延時間の後に前記検出位置において得られる各パルス光の光強度を検出し、前記光路長演算手段は、前記各遅延時間とこれら各遅延時間に対する前記各光強度との積の和を前記各光強度の和で割り、この商に光速を掛けて平均光路長を算出することを特徴とする請求項6記載の散乱媒質内吸光物質の濃度測定装置。

【請求項8】 前記光検出手段は、異なる遅れ時間で前記検出位置に到達する光子を各パルス光の各光子ごとに单一に検出し、前記光路長演算手段は、单一光子検出した各光子の前記各遅れ時間の和を单一光子検出した光子数で割り、この商に光速を掛けて平均光路長を算出することを特徴とする請求項6記載の散乱媒質内吸光物質の濃度測定装置。

【請求項9】 前記光源は異なる 3 波長 $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ のパルス光を出射し、前記散乱媒質内には 2 種類の吸光物質 A, B が含まれ、

前期濃度演算手段は、波長 λ_2 および波長 λ_1 の各入射パルス光間の平均光路長差を $\Delta < t >_{\lambda_2, \lambda_1}$ 、波長 λ_3 および波長 λ_1 の各入射パルス光間の平均光路長差を $\Delta < t >_{\lambda_3, \lambda_1}$ とし、波長 λ_1 の入射パルス光に対する各吸光物質 A, B の吸光係数を $\epsilon_{A\lambda_1}, \epsilon_{B\lambda_1}$ 、波長 λ_2 の入射パルス光に対する各吸光物質 A, B の吸光係数を $\epsilon_{A\lambda_2}, \epsilon_{B\lambda_2}$ 、波長 λ_3 の入射パルス光に対する各吸光物質 A, B の吸光係数を $\epsilon_{A\lambda_3}, \epsilon_{B\lambda_3}$ としたときに、前記散乱媒質内における各吸光物質 A, B の濃度 V_A, V_B の比 $V_A : V_B$ を、次式

$$V_A : V_B = \{ (\epsilon_{A\lambda_3} - \epsilon_{A\lambda_1}) \Delta < t >_{\lambda_2, \lambda_1}$$

3

$-(E_{AA2} - E_{AA1}) \Delta <t>_{\lambda_3, \lambda_1} : \{ -(E_{BA3} - E_{BA1}) \Delta <t>_{\lambda_2, \lambda_1} + (E_{BA2} - E_{BA1}) \Delta <t>_{\lambda_3, \lambda_1} \}$ から算出することを特徴とする請求項7または請求項8記載の散乱媒質内吸光物質の濃度測定装置。

【請求項10】前記光源は、600 nm～1.5 μmの波長域にあるパルス光を出射し、前記散乱媒質は生体組織であり、前記吸光物質は生体組織内血液中の脱酸素化ヘモグロビンHbおよび酸素化ヘモグロビンHbO₂であり、前記濃度演算手段の出力する各吸光物質の濃度比に基づいて生体組織内血液中の酸素飽和度を求めるSO₂値演算手段をさらに備えたことを特徴とする請求項9記載の散乱媒質内吸光物質の濃度測定装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、散乱媒質（例えば生体組織）の内部に存在する吸光物質（例えばヘモグロビン）の濃度を測定する方法および装置に関するものである。

【0002】

【従来の技術】近赤外領域付近の波長を持つ光を生体組織（末梢部）内に入射した場合、生体組織内の入射光の吸収は血液中のヘモグロビンに大きく影響される。このヘモグロビンの影響は酸素化状態のヘモグロビン(HbO₂)と脱酸素化状態のヘモグロビン(Hb)とでは異なり、生体組織内における入射光の吸収スペクトルはこのヘモグロビンの状態によって図12のグラフに示すように変化する。同グラフの横軸は入射光の波長[nm]、縦軸は吸光度[mM⁻¹ cm⁻¹]を示している。同グラフに示すように、波長800 nmを境にして入射光の波長が短いと脱酸素化状態(Hb)のヘモグロビンによる光吸収が大きく、波長が長くなると酸素化状態(HbO₂)のヘモグロビンによる光吸収が大きくなっている。すなわち、生体組織内の酸素代謝状況により、生体組織内の光吸収は大きく変化することが理解される。

【0003】従来、この原理を利用した生体組織酸素代謝モニタの開発が進められており、現在は実用化の段階にある。しかし、このような酸素代謝モニタでは、測定開始時からの相対的变化をモニタできるのみである。このため、ヘモグロビンの全濃度に対する酸素化ヘモグロビン(HbO₂)の濃度の比である生体組織内血液酸素飽和度(SO₂値)は計測できない。従って、生体組織内における酸素代謝の指標であるSO₂値を知ることはできない。このため、以下の方法および装置を用いてこのSO₂値を計測する試みがなされている。

【0004】第1に、生体組織（末梢部）の内部における血液中のSO₂値を計測する装置としてSomanetics社製の計測装置（商品名；Cerebral Oximeter(invos 3100)）がある。この装置においては図13に示す原理を用いて、光散乱媒質（生体組織）内における吸光物質（ヘ

50

モグロビン）の濃度測定が行われる。つまり、生体組織1に近赤外領域の異なる波長を持つ連続(CW)光を入射し、この光入射位置から距離r₁, r₂離れた検出位置で入射光の減衰量を検出する。生体組織内における入射光の吸収プロファイルは前記のように異なるため、異なる波長を持つ各入射光の光減衰量と、光入射位置および検出位置間の各距離r₁, r₂との相関関係から、HbおよびHbO₂の各濃度が得られ、血液中のSO₂値が計測される。

【0005】第2に、B. Chanceらが米国特許5119815号で開示する、光時間分解計測法(Time Resolved Spectroscopy)を用いた光散乱媒質内吸光物質の分光手法があり、この分光手法が生体組織内血液中のSO₂値計測に適用できることが示されている。つまり、光パルスが生体組織内に入射され、光散乱のために時間的に拡がった光パルスのプロファイルが時間分解計測され、時間変化に対する光強度変化を示すプロファイルが得られる。生体組織内での光吸収は、得られたプロファイルの光強度を対数でとり、この光強度変化の時間に対する傾きを求ることにより計測される。HbとHbO₂とでは光吸収プロファイルが異なるため、異なる波長を持つ2つの光パルスを生体組織内に入射して時間分解計測を行えば、各波長の光パルスに対する光吸収が計測され、血液中のSO₂値が算出される。

【0006】第3に、同じB. Chanceらが米国特許4972331号で開示する、位相変調法(Frequency Resolved Spectroscopy)を用いた光散乱媒質内吸光物質の分光手法があり、この分光手法も血液中のSO₂値計測に適用できることが示されている。つまり、生体組織内に変調光が入射され、この変調光が生体組織内を伝搬することによって生じる位相変化に基づき、入射光の光吸収が検出される。この位相変化は生体組織内の吸光物質の種類および入射変調光の波長によって異なるため、異なる波長を持つ変調光が生体組織に入射されることにより、HbおよびHbO₂の各濃度比が検出され、血液中のSO₂値が算出される。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、上記従来の散乱媒質内吸光物質の濃度測定には、次の問題があった。

【0008】第1の従来技術であるSomanetics社製の計測装置は、複数の検出位置で入射光の減衰量を検知するため、光検出装置を複数設ける必要があり、装置設定が煩雑になる。しかも、各光検出装置を皮膚に接触する条件を等しく設定する必要があり、さらに、等しい条件に設定しても、光検出装置が設定された状態で人が動くと、各位置における光検出条件が崩れる可能性が高い。すなわち、この様な計測装置においては光計測処理に不確定な要素が含まれ、血液中のSO₂値を正確に測定することは困難である。

5

【0009】また、第2の従来技術である光時間分解計測法を用いたものは、光強度時間プロファイルの傾きから入射光の光吸収を検出するため、光強度時間プロファイルの全体を計測する必要がある。このため、測定データから SO_2 値を求める演算処理が複雑になり、この演算処理に必要とされる回路構成も大きくなる。また、同計測法においては生体組織に入射する光パルスの波長を2波長とし、各波長の入射パルス光を時間分解計測して血液中の SO_2 値を算出しているが、このような2波長計測が可能なのは、生体組織内においてヘモグロビン以外のバックグラウンド吸収が無視できる場合だけである。ヘモグロビン以外に生体組織内に存在する H_2O 、蛋白等は、近赤外領域における入射光に対して一般的に無視することができず、従って、B. Chanceらの提案する散乱媒質内吸光物質の濃度測定は、極めて限られた散乱媒質に対してしか SO_2 値計測をすることができない。

【0010】また、第3の従来技術である位相変調法を用いて SO_2 値を測定する技術においては、入射光の最適な変調周波数が生体組織内の散乱条件や境界条件等によって異なることが予想される。このため、光パルスを入射する各生体組織ごとに変調周波数を設定し直さなければならず、光計測処理を簡単に行えない。また、この変調周波数設定がその生体組織に最適に設定されないと、正確な SO_2 値を測定することはできない。また、このような変調光を用いた従来技術においても2波長の近赤外光を用いた計測を行っているが、上記のようにバックグラウンド吸収が無視できないため、限られた光散乱媒質についてしか吸光物質の濃度測定を行えない。

【0011】

【課題を解決するための手段】本発明はこのような課題を解消するためになされたもので、 n ($n \geq 2$) 種類の吸光物質を含む散乱媒質の所定位置からある特定波長の光を入射し、光入射位置から一定距離離れた所定位置において散乱媒質内を光散乱した光を検出し、検出した光に基づいて特定波長の光の散乱媒質内における平均光路長を算出し、散乱媒質に入射する光の波長を変えて $n+1$ 種類の波長の光に対する各平均光路長を求め、これら各平均光路長から2波長光間の各平均光路長差を求める。この平均光路長差は吸光物質の2波長光間の吸光度の差に基づいて散乱媒質内における各吸光物質の濃度比を求める特徴とするものである。

【0012】また、特定波長のパルス光を時間間隔をおいて発生する光源と、この光源から出射された各パルス光を n ($n \geq 2$) 種類の吸光物質を含む散乱媒質の所定位置から入射し散乱媒質内を光散乱した各パルス光を光入射位置から一定距離離れた所定位置から取り出す導光手段と、この導光手段によって取り出された各パルス光を時間分解計測する光検出手段と、光源の出射するパルス光の波長を制御する波長制御手段と、この波長制御手

50

6

段によって光源の出射するパルス光の波長を制御して得られる $n+1$ 種類の波長の各パルス光に対する時間分解計測結果から $n+1$ 種類の波長の光についての散乱媒質内における平均光路長を算出する光路長演算手段と、この光路長演算手段において算出した各平均光路長から2波長光間の各平均光路長差を求めこの平均光路長差は吸光物質の2波長光間の吸光度の差に逆比例することに基づいて散乱媒質内における各吸光物質の濃度比を求める濃度演算手段とを備えたことを特徴とするものである。

【0013】

【作用】散乱媒質内で光散乱した入射光は散乱媒質の1箇所で検出される。

【0014】また、測定対象とされる吸光物質以外のバックグラウンド要因が散乱媒質内に存在していても、このバックグラウンド要因による光吸収の影響を受けることはない。

【0015】また、散乱媒質に入射する光は、散乱媒質内における光散乱等の条件にかかわらず、設定される。

【0016】

【実施例】次に、本発明による散乱媒質内吸光物質の濃度測定方法および装置を、生体組織末梢部血液中の Hb 濃度および HbO_2 濃度測定に適用した場合について説明する。この濃度測定は、【1】散乱媒質内における平均光路長と光吸収情報を結びつける過程と、【2】平均光路長を計測する過程と、【3】異なる2波長の光パルスの平均光路長差から光吸収情報を取得する過程と、【4】この光吸収情報から散乱媒質内における吸光物質の濃度比を導出する過程とを原理的に備えている。以下にこの各過程を詳細に説明する。

【0017】【1】平均光路長と光吸収情報を結びつける過程

図1(a)に示すように、生体組織11に光パルスを入射すると、光パルスは時間的な拡がりをもって散乱し、検出される。このように検出される光パルスの強度は同図(b)のグラフに示されるプロファイルを有している。同グラフの横軸は時間[n s]、縦軸は検出光強度[a. u.]を示している。同グラフに示すように、光パルス入射位置および検出位置における光パルスの平均光路長は、生体組織内における光吸収の影響によって変化する。つまり、同グラフに点線で示されるプロファイルXを持つパルス光が入射された場合、生体組織内における光吸収が大きければ検出プロファイルはプロファイルAになり、光吸収が小さければプロファイルBになる。すなわち、生体組織内を光パルスが通過する平均到達時間<t>は、生体組織内の光吸収状態に応じて変化する。この平均到達時間<t>は、パルス光が入射される時間零に示される入射タイミングから、各プロファイルA, Bの重心位置a, bまでの時間に相当し、同グラフに示すように、光吸収が大きければ平均到達時間<t>は短くなり、光吸収が小さければ平均到達時間<t>

7

は長くなる。本出願人らは別途の特許出願（特願平2-322105号、特開平4-191642号）において、このような時間的拡がりを持つ入射光パルスについて実際に観測される検出強度 $f(t, \varepsilon VC)$ は、散乱*

$$f(t, \varepsilon VC) = f_0(t) 10^{-\varepsilon VC t} \quad \dots (1)$$

ここで、 t は光パルス入射時からの時間、 ε は入射光の波長によって異なる散乱媒質内吸光物質の吸光係数、 V は吸光物質のモル濃度、 C は散乱媒質内における光速を表している。

【0019】この(1)式は光入射位置から検出位置に到達するまでの時間に対する光子の分布、すなわち散乱※

$$f(t, a) = f_0(t) e^{-at} \quad \dots (2)$$

ただし、指數の底を e としたときの吸光係数を ε' とし、 $\varepsilon VC = 2.303 \varepsilon' VC = a$ である。

【0021】また、光子が光入射位置から検出位置に到達するのに要する平均光路長 $C < t(a) >$ は、次の★

$$C < t(a) > = \frac{\int_0^\infty t f_0(t) e^{-at} dt}{\int_0^\infty f_0(t) e^{-at} dt} \quad \dots (3)$$

【0023】この(3)式の分子、分母をテーラー展開して近似として一次項までとり、次の(4)式に示される積分項で割る。

$$\int_0^\infty f_0(t) e^{-at} dt \quad \dots (4)$$

【0025】つまり、以下に示される式変換を行うことによって(5)式が得られる。ただし、 $a = a_0 + \Delta a$ ($\Delta a \ll (\Delta a/a)$) とし、以下の(5)式を導く◆

$$\begin{aligned} & \int_0^\infty t f_0(t) e^{-at} dt \\ &= \frac{\int_0^\infty t f_0(t) e^{-a_0 t} dt - (a-a_0) \int_0^\infty t^2 f_0(t) e^{-a_0 t} dt}{\int_0^\infty f_0(t) e^{-a_0 t} dt - (a-a_0) \int_0^\infty f_0(t) e^{-a_0 t} dt} \\ &= \frac{< t(a_0) > - (a-a_0) < t^2(a_0) >}{1 - (a-a_0) < t(a_0) >} \\ \therefore & < t(a) > = \frac{< t(a_0) > - < t^2(a_0) > \Delta a}{1 - < t(a_0) > \Delta a} \quad \dots (5) \end{aligned}$$

【0027】[2] 平均光路長を計測する過程
平均光路長は(3)式で定義されているが、数列形式で書き直すと次の(6)式になる。

$$C < t(a) > = \frac{c \sum_n t_n f(t_n, a)}{\sum_n f(t_n, a)} \quad \dots (6)$$

【0029】ここで、時間 $t_n (= t_1, t_2, t_3 \dots 50 \dots)$ は図2のグラフに示すように一定間隔で取られる。

* 媒質内に吸光物質がないときの光強度 $f_0(t)$ と、吸光物質があるときの光強度 $10^{-\varepsilon VC t}$ の積として次式に示されることを開示している。

【0018】

※時間プロファイルと考えられ、光吸収のないときの散乱時間プロファイル $f_0(t)$ に対して ε, V, C の各パラメータが増えている。計算の簡略化のため、指數の底を 10 から e に代え、指數部 $-\varepsilon VC t$ を $-at$ と置き換えると、(1)式は次の(2)式に表される。

【0020】

$$\dots (2)$$

★(3)式に定義される。

【0022】

【数1】

◆うえでラプラス変換の関係を用いる。

【0026】

【数3】

★

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

☆

同グラフの横軸は時間 t 、縦軸は光強度 $f(t)$ を示しており、同グラフは、点線で示されるプロファイル X を持つ光パルスが生体組織内に入射され、検出プロファイル Y が得られた場合を示している。

【0030】この(6)式から次のようにして平均光路長 $C \langle t \rangle$ が求められる。つまり、生体組織内へ光パルスを入射するタイミングを、プロファイル X を持つ入射光の入射時を基準にして各遅延時間 t_n をもたせ、各時間ごとに光強度 $f(t_n, \epsilon CV)$ を測定する。そし*

$$C \langle t(a) \rangle = \frac{C \sum_{n=1}^N T_n}{N}$$

【0033】ここで、 N は計測した光子数を示している。

【0034】この单一光子計測によれば図3に示す検出プロファイルが得られる。同グラフは、図2のグラフと同様に、横軸は時間 t 、縦軸は光強度 $f(t)$ を示している。プロファイル X を持つ光パルスを生体組織内に入射し、この光パルス入射時からの遅延時間が異なる複数の光子をそれぞれ単一に計測することにより、検出プロファイル Y が得られる。従って、一つ一つの光子の入射時から検出時までの各遅延時間を積算していく、(7)※

$$\begin{aligned} & \langle t(a) \rangle - \langle t(a_0) \rangle \langle t(a_0) \rangle \Delta a = \\ & \quad \langle t(a_0) \rangle - \langle t^2(a_0) \rangle \Delta a \\ \therefore & \langle t(a) \rangle - \langle t(a_0) \rangle = \\ & \quad (\langle t(a) \rangle - \langle t(a_0) \rangle) - \langle t^2(a_0) \rangle \Delta a \quad \cdots (8) \end{aligned}$$

ここで、 $\langle t(a) \rangle - \langle t(a_0) \rangle = \langle t(a_0) \rangle$ ★【0037】

*と近似すると、(8)式は次の(9)式に示される。★

$$\begin{aligned} & \langle t(a) \rangle - \langle t(a_0) \rangle = \\ & \quad (\langle t(a_0) \rangle^2 - \langle t^2(a_0) \rangle) \Delta a \\ \therefore & \langle t(a) \rangle - \langle t(a_0) \rangle = P(a_0) \Delta a \quad \cdots (9) \end{aligned}$$

ただし、 $P(a_0) = \langle t(a_0) \rangle^2 - \langle t^2(a_0) \rangle$

*であり、この $P(a_0)$ は負となる。

【0038】次に、散乱媒質内の散乱が等しい、つまり $f_0(t)$ が等しいとされる2つの異なる波長 λ_1 、

λ_2 を持つ光パルスを生体組織内に入射した場合には、★

$$\begin{aligned} & \langle t(\lambda_1) \rangle - \langle t(\lambda_0\lambda_1) \rangle = P(\lambda_0\lambda_1) \Delta a_{\lambda_1} \\ & \langle t(\lambda_2) \rangle - \langle t(\lambda_0\lambda_2) \rangle = P(\lambda_0\lambda_2) \Delta a_{\lambda_2} \quad \cdots (10) \end{aligned}$$

この(10)式において $a_{\lambda_0\lambda_1}, a_{\lambda_0\lambda_2}$ は散乱に依存 40◆の(11)式が得られる。

するので $a_{\lambda_0\lambda_1} = a_{\lambda_0\lambda_2} = a_0$ と考えれば、 $\Delta a_{\lambda_1} = \Delta a_{\lambda_2}$ であるから、次◆

$$\langle t(\lambda_2) \rangle - \langle t(\lambda_1) \rangle = P(a_0) \cdot (a_{\lambda_2} - a_{\lambda_1}) \quad \cdots (11)$$

$\epsilon VC = a$ であるから、波長 λ_1 における吸光係数を ϵ_{λ_1} 、

波長 λ_2 における吸光係数を ϵ_{λ_2} とすると、 $a_{\lambda_1} = \epsilon_{\lambda_1} CV$ 、 $a_{\lambda_2} = \epsilon_{\lambda_2} CV$ となり、指數の底を

e から 10 に戻すと、(11)式は次の(12)式に表*

$$\begin{aligned} & \{\langle t(\epsilon_{\lambda_2} CV) \rangle - \langle t(\epsilon_{\lambda_1} CV) \rangle\} = \\ & \quad P'(a_0) (\epsilon_{\lambda_2} - \epsilon_{\lambda_1}) VC \quad \cdots (12) \end{aligned}$$

この(12)式は、異なる2波長の光パルスの平均光路長の差が散乱媒質内の吸光度に逆比例することを示して

*で、(6)式の分子に表された光強度 $f(t_n, \epsilon CV)$ および遅延時間 t_n の積を積算し、また、同式の分母に表された光強度 $f(t_n, \epsilon CV)$ を積算し、各積算結果の商をとることにより、平均光路長 $C \langle t \rangle$ が算出される。

【0031】また、单一光子計測を行えば、平均光路長は次の(7)式によっても求めることが可能である。

【0032】

【数5】

$$\cdots (7)$$

※式に示すようにこの積算値を総光子数 N で割れば、平均光路長が算出される。

【0035】[3] 平均光路長差から光吸収情報を取得する過程

次に、このように求めた平均光路長から、以下のようにして散乱媒質内における光吸収情報を取得する。つまり、まず、前記の(5)式を次のように変換することにより、以下の(8)式が得られる。

【0036】

★上記(9)式から次の(10)式が得られる。ここで、波長 λ_1 における変数 a を a_{λ_1} 、定数 a_0 を $a_{0\lambda_1}$ とし、波長 λ_2 における変数 a を a_{λ_2} 、定数 a_0 を $a_{0\lambda_2}$ とする。

【0039】

*される。ただし、指數の底を 10 にしたときの $P(a_0)$ を $P'(a_0)$ とする。

【0041】

11

いる。従って、平均光路長差を求ることによって散乱媒質内における光吸収情報が収得される。

【0042】 [4] 散乱媒質内における吸光物質の濃度比を導出する過程

次に、このように算出された平均光路長差から、散乱媒質内における吸光物質の濃度比、つまり、生体組織内血液中のSO₂値を求める。このためには、生体組織内の酸素化ヘモグロビン(HbO₂)、脱酸素化ヘモグロビン(Hb)の各濃度比を得なければならない。このためには、(12)式に示される平均光路長差を2種類得なければならず、従って、少なくとも3波長(λ₁、λ₂およびλ₃)についての平均光路長の計測が必要とされる。ここで、各波長におけるHbO₂、Hbの吸光係数を以下の表1のように表すこととする。

【0043】

【表1】

| 波長 | HbO ₂ | Hb |
|----------------|---|--------------------------------|
| λ ₁ | ε _{HbO₂, λ₁} | ε _{Hb, λ₁} |
| λ ₂ | ε _{HbO₂, λ₂} | ε _{Hb, λ₂} |
| λ ₃ | ε _{HbO₂, λ₃} | ε _{Hb, λ₃} |

10

【0045】

* 【0044】また、生体組織内のHbO₂、Hbの各濃度をV_{HbO₂}、V_{Hb}とし、各波長の光パルスが生体組織内を伝搬する平均到達時間を<t>_{λ₁}、<t>_{λ₂}および<t>_{λ₃}とする。また、生体組織内においてはヘモグロビン以外のバックグラウンド要因によって光吸収があるが、このバックグラウンド要因による光吸収をα_{λ₁}、α_{λ₂}およびα_{λ₃}とする。このとき、各波長λ₁、λ₂およびλ₃を持つ各パルス光を生体組織内に入射したときの光吸収a_{λ₁}、a_{λ₂}およびa_{λ₃}は次の(13)式に示される。

(13)

【0046】

20
*

$$\begin{aligned} a_{\lambda_1} &= (\varepsilon_{HbO_2, \lambda_1} \cdot V_{HbO_2} + \varepsilon_{Hb, \lambda_1} \cdot V_{Hb} + \alpha_{\lambda_1}) C \\ a_{\lambda_2} &= (\varepsilon_{HbO_2, \lambda_2} \cdot V_{HbO_2} + \varepsilon_{Hb, \lambda_2} \cdot V_{Hb} + \alpha_{\lambda_2}) C \\ a_{\lambda_3} &= (\varepsilon_{HbO_2, \lambda_3} \cdot V_{HbO_2} + \varepsilon_{Hb, \lambda_3} \cdot V_{Hb} + \alpha_{\lambda_3}) C \quad \dots (13) \end{aligned}$$

従って、(12)式は以下の(14)式に書き替えられる。ただし、生体組織内でのバックグラウンド吸収は各

波長とも等しいものと考える(α_{λ₁}=α_{λ₂}=α_{λ₃})。

$$\begin{aligned} <t>_{\lambda_2} - <t>_{\lambda_1} &= P(a_0) \{ (\varepsilon_{HbO_2, \lambda_2} - \varepsilon_{HbO_2, \lambda_1}) V_{HbO_2} + \\ &\quad (\varepsilon_{Hb, \lambda_2} - \varepsilon_{Hb, \lambda_1}) V_{Hb} \} \\ <t>_{\lambda_3} - <t>_{\lambda_1} &= P(a_0) \{ (\varepsilon_{HbO_2, \lambda_3} - \varepsilon_{HbO_2, \lambda_1}) V_{HbO_2} + \\ &\quad (\varepsilon_{Hb, \lambda_3} - \varepsilon_{Hb, \lambda_1}) V_{Hb} \} \quad \dots (14) \end{aligned}$$

ここで、<t>_{λ₂}-<t>_{λ₁}=△<t>_{λ₂, λ₁}、<t>_{λ₃}-<t>_{λ₁}=△<t>_{λ₃, λ₁}とすると、以下★

【0047】

$$\begin{aligned} &(\varepsilon_{HbO_2, \lambda_2} - \varepsilon_{HbO_2, \lambda_1}) V_{HbO_2} + (\varepsilon_{Hb, \lambda_2} - \varepsilon_{Hb, \lambda_1}) V_{Hb} = \\ &\Delta <t>_{\lambda_2, \lambda_1} / P(a_0) \\ &(\varepsilon_{HbO_2, \lambda_3} - \varepsilon_{HbO_2, \lambda_1}) V_{HbO_2} + (\varepsilon_{Hb, \lambda_3} - \varepsilon_{Hb, \lambda_1}) V_{Hb} = \\ &\Delta <t>_{\lambda_3, \lambda_1} / P(a_0) \quad \dots (15) \end{aligned}$$

この(15)式をV_{HbO₂}、V_{Hb}を未知数とする連立方程

式として解くと、次の(16)式が得られる。★

$$\begin{aligned} P(a_0) V_{HbO_2} &= \{ (\varepsilon_{Hb, \lambda_3} - \varepsilon_{Hb, \lambda_1}) \Delta <t>_{\lambda_3, \lambda_1} \\ &\quad - (\varepsilon_{Hb, \lambda_2} - \varepsilon_{Hb, \lambda_1}) \Delta <t>_{\lambda_2, \lambda_1} \} / D \\ P(a_0) V_{Hb} &= \{ - (\varepsilon_{HbO_2, \lambda_3} - \varepsilon_{HbO_2, \lambda_1}) \Delta <t>_{\lambda_3, \lambda_1} \\ &\quad + (\varepsilon_{HbO_2, \lambda_2} - \varepsilon_{HbO_2, \lambda_1}) \Delta <t>_{\lambda_2, \lambda_1} \} / D \quad \dots (16) \end{aligned}$$

ただし、Dは次式に示されるものである。

◆ ◆ ◆ 【0049】

$$\begin{aligned} D &= (\varepsilon_{HbO_2, \lambda_2} - \varepsilon_{HbO_2, \lambda_1}) (\varepsilon_{Hb, \lambda_3} - \varepsilon_{Hb, \lambda_1}) \\ &\quad - (\varepsilon_{Hb, \lambda_2} - \varepsilon_{Hb, \lambda_1}) (\varepsilon_{HbO_2, \lambda_3} - \varepsilon_{HbO_2, \lambda_1}) \quad \dots (17) \end{aligned}$$

この(16)式から酸素化ヘモグロビン濃度V_{HbO₂}と脱酸素化ヘモグロビン濃度V_{Hb}との濃度比が次式のように

13

得られる。

$$\begin{aligned} V_{Bb02} : V_{Bb} = & \{ (\varepsilon_{Bb,\lambda_3} - \varepsilon_{Bb,\lambda_1}) \Delta \langle t \rangle_{\lambda_2, \lambda_1} - \\ & (\varepsilon_{Bb,\lambda_2} - \varepsilon_{Bb,\lambda_1}) \Delta \langle t \rangle_{\lambda_3, \lambda_1} \} : \\ & \{ -(\varepsilon_{Bb02,\lambda_3} - \varepsilon_{Bb02,\lambda_1}) \Delta \langle t \rangle_{\lambda_2, \lambda_1} + \\ & (\varepsilon_{Bb02,\lambda_2} - \varepsilon_{Bb02,\lambda_1}) \Delta \langle t \rangle_{\lambda_3, \lambda_1} \} \quad \cdots (18) \end{aligned}$$

また、酸素飽和度 (SO_2 値) は次式に示される。※※【0051】

$$SO_2 = V_{Bb02} / (V_{Bb02} + V_{Bb}) \quad \cdots (19)$$

従って、(18) 式から V_{Bb02} と V_{Bb} との濃度比を求め、この濃度比を (19) 式に代入することにより、酸素飽和度を求めることが可能である。

【0052】次に、以上の測定原理を用いた本発明の具体的な実施例について説明する。

【0053】図4は、本発明の第1の実施例による光強度サンプリング装置の概略構成を示すブロック図であり、この光強度サンプリング装置は生体組織内のヘモグロビン濃度を測定するものである。この装置について、図5のタイミングチャートを用いて以下に説明する。

【0054】光パルス光源21はある特定波長 λ_1 の光パルスを一定時間間隔で出射する(図5(a)参照)。

出射された光パルスは光ファイバ22を介し、または直接に生体組織23に入射される。生体組織23内において光散乱のために時間的に拡がった光パルスは光ファイバ24を介し、または直接に光サンプリング部25に入力される。また、光パルス光源21は、光パルスを出射するタイミングにトリガ信号を遅延装置26へ出力する。遅延装置26は入力されたトリガ信号を所定時間遅延させ、光サンプリング部25へ出力する。この遅延時間は各光パルスごとに適宜変化させられ、光パルス出射タイミングを基準に $t_1, t_2, t_3, t_4 \dots$ と変化させられる(図5(b)参照)。

【0055】光サンプリング部25は遅延装置26から遅延された各トリガ信号を取り込み、各遅延トリガ信号が入力される各サンプリングタイミングごとに、光パルス光源21から出射されて生体組織23を経た各光パルスの強度 $f_1, f_2, f_3, f_4 \dots$ を検出する(図5(c)参照)。また、遅延装置26は第1の積算部27へ各遅延トリガ信号の遅延時間を出力する。第1の積算部27は、各サンプリングタイミングごとに、光サンプリング部25から与えられた検出光強度 f と遅延装置26から与えられた遅延時間 t との積 $t \cdot f$ をとる。そして、この積 $t \cdot f$ を積算し($t_1 \cdot f_1 + t_2 \cdot f_2 + t_3 \cdot f_3 + t_4 \cdot f_4 \dots$)、積算結果を平均光路長演算部29へ出力する(図5(d)参照)。また、第2の積算部28は、生体組織23を経て検出された光パルスの強度 f を光サンプリング部25から取り込む。そして、各サンプリングタイミングごとに取り込んだ光強度 f を積算し($f_1 + f_2 + f_3 + f_4 \dots$)、積算結果を平均光路長演算部29へ出力する(図5(e)参照)。

【0056】平均光路長演算部29は、第1の積算部27

14
* * 【0050】

7から入力した積 $t \cdot f$ の積算結果および第2の積算部28から入力した光強度 f の積算結果を用い、前述の(6)式に基づいて平均光路長を算出する。この平均光路長は、ある特定波長 λ_1 の光パルスが生体組織23内に入力され、時間的拡がりをもって光散乱して検出される光パルスから得たものである。また、平均光路長演算部29は光パルス光源21へ制御信号を出力し、光パルス光源21の出射する光パルスの波長を変化させる。この波長制御により、光パルスの各波長 λ_2 および λ_3 について上述の演算処理が行われ、平均光路長演算部29はこれら各波長 λ_2 および λ_3 についても平均光路長を演算する。

【0057】 SO_2 値算出部30はこれら各波長 λ_1, λ_2 および λ_3 についての平均光路長演算結果を取り込み、前述の(18)式に基づき、生体組織血液中の酸素化ヘモグロビン濃度 V_{BbO_2} および脱酸素化ヘモグロビン濃度 V_{Bb} の濃度比を求める。求められた濃度比は(19)式に代入され、血液中の SO_2 値が算出される。この SO_2 値は表示部31において表示される。

【0058】本実施例によれば、光パルス光源21から出射されて生体組織23内で光散乱したパルス光は、生体組織23の1箇所で検出される。従って、従来のSomatics社製の計測装置のように、散乱媒質の複数の位置において入射パルス光を検出する必要はない。このため、パルス光の入射位置および入射パルス光の検出位置を一旦設定すれば、各パルス光の検出は常に同一の条件下で行われ、光検出装置の皮膚への接触状態や、生体組織の動きに影響を受けることなく、濃度測定は常に正確に行える。

【0059】また、ヘモグロビン以外の H_2O や蛋白等のバックグラウンド要因が存在していても、これら要因による光吸収の影響を受けることなく、生体組織内の Hb および HbO_2 の濃度比を求めることが可能である。このため、本実施例によれば、散乱媒質の種類に影響を受けずに広い対象について吸光物質の濃度測定をすることが可能である。

【0060】また、生体組織23に入射するパルス光は、散乱媒質内における光散乱等の条件にかかわらず設定することができ、米国特許4972331号に開示される従来技術のように、測定対象とされる散乱媒質の種類に応じて装置設定をし直し、入射パルス光の条件を変える必要はない。このため、散乱媒質内吸光物質の濃度測定は簡易に行え、また、装置設定のし直しが適正に行

15

われずに正確な濃度測定が行えないといった問題も生じない。

【0061】次に本発明の第2の実施例による光散乱媒質内吸光物質の濃度測定について説明する。図6は、この第2の実施例による光強度サンプリング装置の概略構成を示すブロック図であり、この装置について、図7のタイミングチャートを用いて説明する。

【0062】光パルス光源41はある特定波長入1の光パルスを一定時間間隔で出射する(図7(a)参照)。出射された光パルスは光ファイバ42を介し、または直接に生体組織43に入射される。生体組織43内を伝搬した光パルスは光ファイバ44を介し、または直接に光電子増倍管(PMT)45に入力される。光パルス光源41から出射された光パルスがこのPMT45に入力されるとき、1つの光パルスにつき光子が1個以下になっている必要がある。この1つの光子はPMT45によって電気パルス信号に変換される。

【0063】この電気パルス信号はコンスタンット・フレクション・ディスクリミネータ(CFD)回路46に入力され、波形整形される。PMT45で検出される光子は各光パルスごとに光パルス出射タイミングからの時間遅れが異なり、CFD回路46からは、光パルス出射タイミングから時間T1, T2, T3, T4…だけ遅れたパルス信号が出力される(図7(b)参照)。なお、同図(b)の点線で示された波形は、多数の光子を検出すれば得られる検出光パルスのプロファイルであり、入射光パルスが時間的拡がりをもって光散乱していることを表している。

【0064】このCFD回路46の出力パルスは時間電圧変換(TAC)回路47に与えられる。また、このTAC回路47には光パルス光源41から光パルスが射される時点にタイミング信号が与えられる。TAC回路47は、CFD回路46からのパルス信号および光パルス光源41からのタイミング信号に基づき、生体組織43に光パルスが入射されたタイミングからPMT45にこの光パルスが検出されるタイミングまでの時間差T1～T4を電圧に変換する。つまり、TAC回路47は時間差に比例した振幅を持つパルス信号を出力する(図7(c)参照)。

【0065】サンプル&ホールド(S&H)回路48はTAC回路47の出力パルスを取り込み、このパルス信号のピーク値を検出する。アナログ・デジタル変換(ADC)回路49はこのピーク値をデジタル値に変換する。この値はTAC回路47の出力する電気パルス信号の各振幅T1～T4に相当する。積算部50はこのデジタル値を積算し($T_1 + T_2 + T_3 + T_4 \dots$)、各電気パルス信号の振幅値の和を求める(図7(d)参照)。また、積算部50はこの積算と同時にTAC回路47から出力される電気パルス信号の数をカウントする(図7(e)参照)。これらの積算値は平均光路長演算部51

16

へ出力される。

【0066】平均光路長演算部51は、(7)式に基づき、各電気パルス信号の振幅の和、つまり、光子検出遅れ時間の総和を光子の総カウント数で割り、この商を平均光路長としてSO₂算出部52へ出力する。また、平均光路長演算部51は光パルス光源41へ制御信号を出力し、光パルス光源41の出射する光パルスの波長を変化させる。そして、光パルスの各波長入2および入3について上述の演算処理が行われ、平均光路長演算部51はこれら各波長入2および入3についても平均光路長を演算する。SO₂算出部52はこれら各波長入1, 入2および入3についての平均光路長演算結果を取り込み、前述の(18)式に基づき、生体組織血液中の酸素化ヘモグロビン濃度V_{BHbO₂}および脱酸素化ヘモグロビン濃度V_{BHb}の濃度比を求める。そして、この濃度比を(19)式に代入することにより、血液中のSO₂値を求め、表示部53へ出力する。表示部53は入力したSO₂値を表示する。

【0067】この第2の実施例においても上記実施例と同様な効果が奏され、生体組織内血液中の酸素飽和度測定が簡単な装置構成で簡易にかつ正確に行える。

【0068】次に、本発明の第3の実施例による光散乱媒質内吸光物質の濃度測定をラットに適用した場合について説明する。図8はこの第3の実施例による濃度測定装置の概略を示すブロック図である。

【0069】モード同期Ti:Sappireレーザ61はピコ秒光パルス光源であり、Ar⁺レーザ62の出力によって励起される。本実施例では、波長730～860nmの範囲の繰り返し76MHzのレーザパルス光(パルス幅2ps以下)がモード同期Ti:Sappireレーザ61から出力される。このパルス光は光ファイバ63を介して試料64に入射され、試料64内を反射または透過したパルス光は光ファイバ65を介してストリーカメラ66に取り込まれる。また、Ti:Sappireレーザ61から出力されたパルス光は、試料64を介さずに光ファイバ67を介して直接にもストリーカメラ66に取り込まれる。本実施例ではこのストリーカメラ66によって試料64内に入射されたパルス光が時間分解計測される。

【0070】試料64は図9に示すウイスター系ラットであり、パルス光入射用光ファイバ63はラット64の口腔内に差し込まれており、パルス光検出用光ファイバ65はラット64の頭頂部に設置されている。また、このラット64にはネンブタール麻酔が施してあり、気管カニューレが気管に入れられて人口呼吸器71が接続されている。この人口呼吸器71には、ガス混合器72によって混合され、加湿器73で加湿されたO₂およびN₂の混合ガスが供給される。人口呼吸を行う時、ラット64への吸入ガス中の酸素濃度(FiO₂)が調整され、ラット64への酸素供給量が制御される。

17

【0071】このような装置構成において、Ti:Sapphireレーザ61からラット64へ入射したパルス光、およびストリークカメラ66で検出されたパルス光の各プロファイルは図10のグラフに示される。同グラフの横軸は時間 [ns]、縦軸は検出光強度 [a.u.] を示しており、プロファイルXはラット64の口腔内へ入射したパルス光のプロファイル、プロファイルYはラット64の頭部内で拡がった検出光のプロファイルを現している。このとき、ラット64へパルス光を入射した時から検出される時までの平均到達時間<t>は、時間零からプロファイルYの重心位置までの図示の時間<t>に相当する。この平均到達時間<t>に光速Cを掛けることによって求まる平均光路長C<t>は、前述の(6)式に基づいて求められる。この平均光路長測定は、ラット64へ入射するパルス光の波長を740~820nmの波長範囲内において変化させて行った。また、ラット64へ供給する吸入ガス中の酸素濃度FiO₂を100%、20%および15%と変化させて行った。

【0072】図11はこの測定結果を示すグラフであり、同グラフの横軸は入射パルス光の波長 [nm]、縦軸は平均光路長 [cm] を示している。この平均光路長は、(6)式に基づき、光速Cの値を0.022cm/psとして計算したものである。また、同グラフにおける*

10

*る○印のプロットはFiO₂濃度が100%、△印のプロットは20%、□印のプロットは15%のときの測定結果である。同グラフに示されるように、波長が短い範囲においては、FiO₂濃度が低く、ラット64への酸素供給量が低いほど、平均光路長が短いことが理解される。平均光路長が短いということはラット64の頭部内における光吸収が大きいということであり、このことは図12のグラフに示されるHbおよびHbO₂の各光吸収プロファイルと一致している。つまり、図11および図12に示す各グラフにおいて、波長が短い範囲では脱酸素化ヘモグロビンHbによって入射パルス光が大きく光吸収され、Hbのスペクトルの特徴が現れている。

【0073】この平均光路長の測定結果を(18)式に代入することにより、HbおよびHbO₂の濃度比が求まり、この濃度比を(19)式に当てはめることにより、ラット頭部内の血液酸素飽和度(SO₂)が算出される。次の表2は、図11に示すグラフにおいて黒塗りのプロットで示される各測定結果から求めたSO₂値を示している。同プロットは、波長が740、755および800nmの各入射パルス光に対する測定結果である。

【0074】

【表2】

20

| プロット | FiO ₂ [%] | 平均光路長C<t>[nm] | | | SO ₂ 値 |
|------|----------------------|---------------|-----|-----|-------------------|
| | | 740 | 755 | 800 | |
| ○ | 100 | 9.1 | 8.7 | 8.8 | 75 |
| △ | 20 | 8.6 | 8.1 | 8.7 | 54 |
| □ | 15 | 8.5 | 8.0 | 9.1 | 39 |

【0075】上表から理解されるように、算出されたSO₂値は吸入酸素濃度(FiO₂)を反映した値になっており、FiO₂が低くなるにつれてSO₂値は低下している。

【0076】この第3の実施例においても上記各実施例と同様な効果が奏され、生体組織内血液中の酸素飽和度測定が簡単な装置構成で簡易にかつ正確に行える。

【0077】

【発明の効果】以上説明したように本発明によれば、散乱媒質内へ光散乱した入射光は散乱媒質の1箇所で検出される。従って、散乱媒質内を経た各入射光の検出は常に同一条件で行われ、光計測処理に不確定な要素が含まれなくなる。このため、散乱媒質内吸光物質の濃度測定は正確に行われる。

【0078】また、測定対象とされる吸光物質以外のバックグラウンド要因が散乱媒質内に存在していても、このバックグラウンド要因による光吸収の影響を受けることはない。従って、散乱媒質の種類にかかわらず広い対象について濃度測定を行える。

【0079】また、散乱媒質に入射する光は、散乱媒質内における光散乱等の条件にかかわらず、設定される。このため、散乱媒質の種類に応じて装置設定を変えて入射光を設定し直す必要なく、散乱媒質内吸光物質の濃度測定は簡単にかつ正確に行える。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の測定原理を説明するための、散乱媒質へ入射するパルス光のプロファイルX並びにこのパルス光が散乱媒質内で光散乱および光吸収して検出されるパルス光のプロファイルA、Bを示すグラフである。

【図2】本発明において、平均光路長を数列形式で式表現する際に、検出光プロファイルYがサンプリングされるタイミングt₀を示すグラフである。

【図3】本発明において、単一光子計測を行う際に、多数の光子を検出した場合に得られる検出光プロファイルYを示すグラフである。

【図4】本発明の第1の実施例による光強度サンプリング装置の概略構成を示すブロック図である。

【図5】第1の実施例による光強度サンプリング装置各

19

部の信号を示すタイミングチャートである。

【図6】本発明の第2の実施例による光強度サンプリング装置の概略構成を示すブロック図である。

【図7】第2の実施例による光強度サンプリング装置各部の信号を示すタイミングチャートである。

【図8】本発明の第3の実施例による光強度サンプリング装置の概略構成を示すブロック図である。

【図9】第3の実施例に用いられる試料としてのラットを示す図である。

【図10】第3の実施例における入射パルス光および検出パルス光の各プロファイルを示すグラフである。

【図11】第3の実施例において、ラットへ供給する吸入ガス中の F_1O_2 濃度をパラメータとした場合における

20

入射パルス光の波長変化に対する平均光路長変化を示すグラフである。

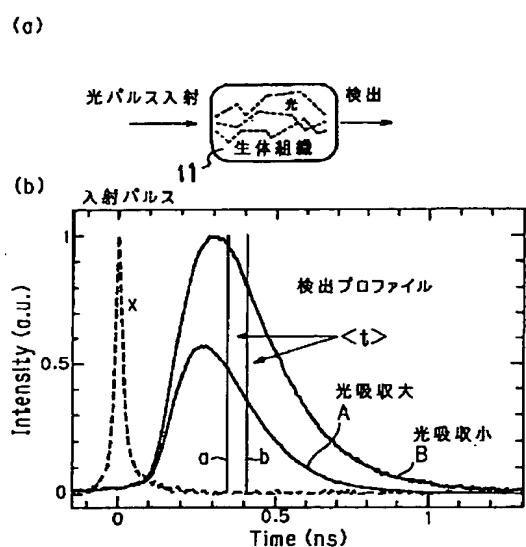
【図12】脱酸素化ヘモグロビンHb および酸素化ヘモグロビンHbO₂ の各光吸収プロファイルを示すグラフである。

【図13】従来の光散乱媒質内吸光物質の濃度測定法の原理を説明するための生体組織断面図である。

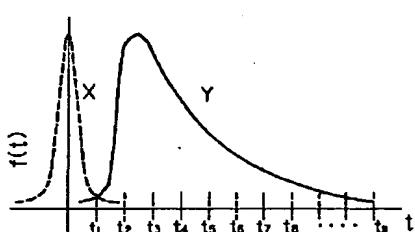
【符号の説明】

21…光パルス光源、22…光ファイバ、23…生体組織、25…光サンプリング部、26…遅延装置、27…第1の積算部、28…第2の積算部、29…平均光路長演算部、30…SO₂ 値算出部、31…表示部。

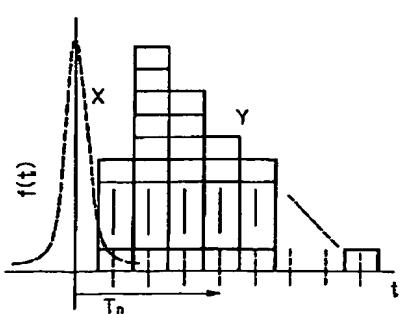
【図1】



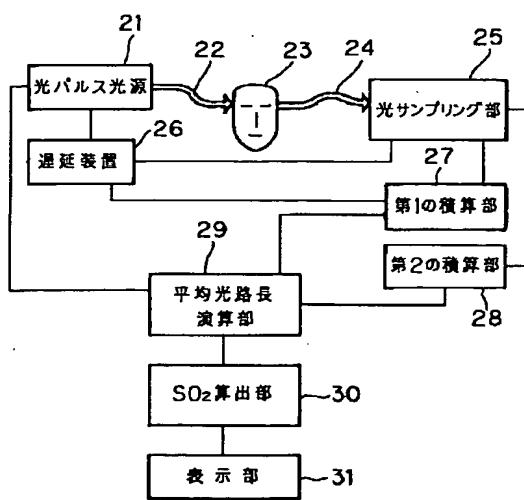
【図2】



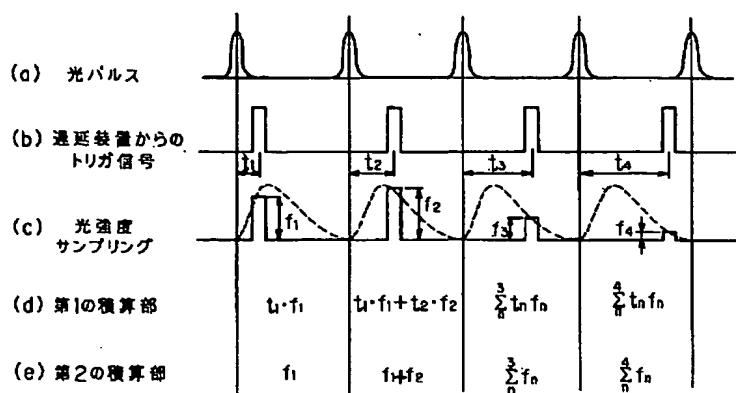
【図3】



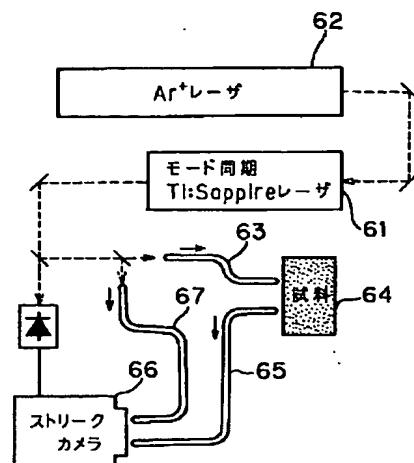
【図4】



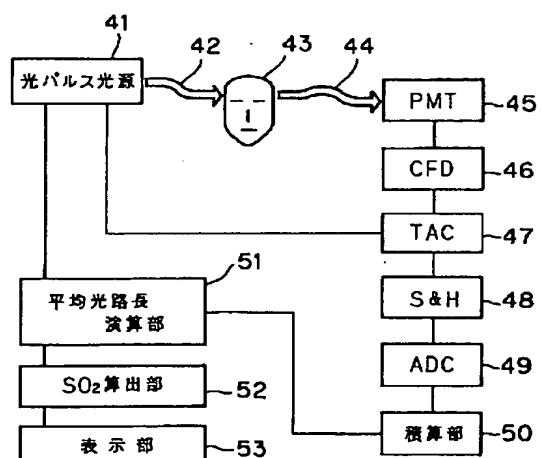
【図5】



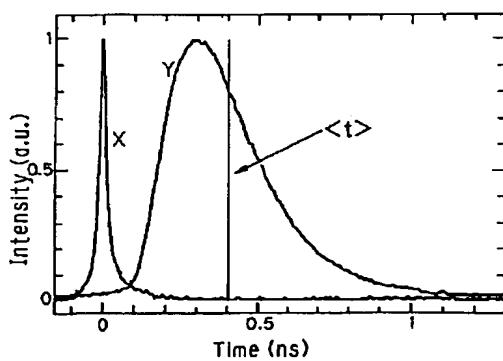
【図8】



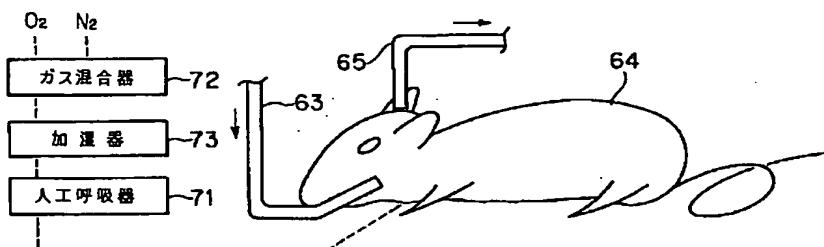
【図6】



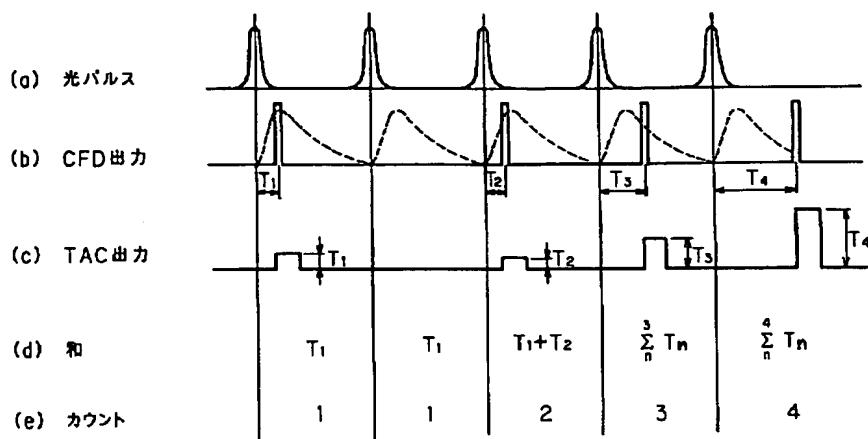
【図10】



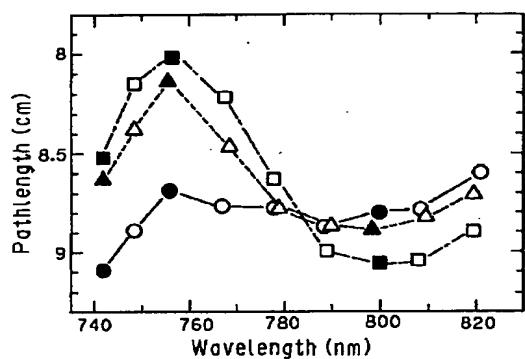
【図9】



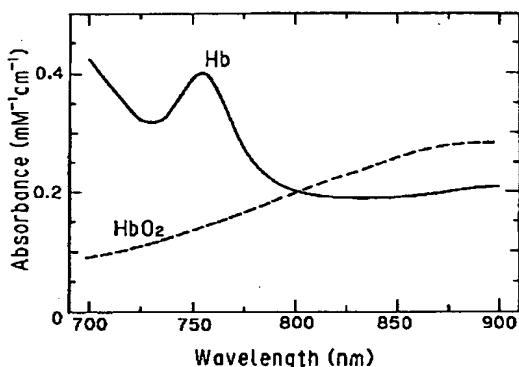
【図7】



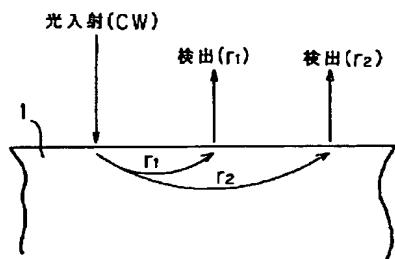
【図11】



【図12】



【図13】



フロントページの続き

(72)発明者 田村 守

北海道札幌市中央区宮の森3-10 宮の森
住宅403-41

(72)発明者 西村 吾郎

北海道札幌市北区北28条西4-2-26 ヴ
ィラカナール2-B